



TITLE:

膀胱移行上皮の細胞構築的微細構造 第1報: 収縮および伸展による影響について

AUTHOR(S):

小西, 平

CITATION:

小西, 平. 膀胱移行上皮の細胞構築的微細構造 第1報: 収縮および伸展による影響について. 泌尿器科紀要 1988, 34(1): 11-22

ISSUE DATE:

1988-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/119440>

RIGHT:

膀胱移行上皮の細胞構築的微細構造

第1報: 収縮および伸展による影響について

滋賀医科大学医学部泌尿器科学講座 (主任: 友吉唯夫教授)

小 西 平

ARCHITECTURAL ULTRASTRUCTURE OF THE URINARY BLADDER EPITHELIUM

I. THE INFLUENCE OF THE CONTRACTED AND DISTENDED STATE

Taira KONISHI

*From the Department of Urology, Shiga University of Medical Science
(Director: Prof. T. Tomoyoshi)*

The luminal surface and three dimensional architecture during contraction and distension of the normal rat and human urinary bladder mucosa were observed by scanning electron microscopy (SEM) after cryofracture of specimen and by transmission electron microscopy (TEM).

The bladder epithelium consists of three distinct types of cells, superficial, intermediate and basal cells. SEM and TEM shows that the epithelium is stratified in various states. Some of the intermediate cells reach the basal lamina by fine cytoplasmic processes, but most of them and superficial cells never directly reach the basal lamina.

In the rat bladder, the contracted epithelium consists of three to five cell layers and becomes three cell layers in the distended state. Since neighbouring cells are joined by desmosomes, the contact relations between each cell do not change in contracted and distended states. SEM shows an irregular luminal surface of the superficial cells in contracted state. Under TEM this luminal surface showed a scalloped contour, and most of the cell membranes intruding into the cytoplasm gave the appearance of discoidal vesicles. Between superficial cells there are numerous interdigitations in the distended state which show an accordion-like appearance. Between neighbouring cell layers the interdigitations are deep in the contracted state and shallow in the distended state.

In the human bladder, the contracted epithelium consists of six to eight cell layers and becomes three to six cell layers on the distended state. Ultrastructural features of the human bladder epithelium during contraction and distension are basically similar to those of the rat bladder epithelium. In contrast, during contraction and distension mainly cellular shape changes from protruded to flattened, but the microvilli-like membrane junctions between intermediate and basal cell layers demonstrate little change.

Key words: Urinary bladder epithelium, Electron microscopy, Ultrastructure.

緒 言

膀胱移行上皮の厚さは収縮および伸展により変化し、また動物種によっても異なっている。その形態学的構造について、以前は2種の細胞より構成されるとされていたが、Walker¹⁾が透過型電子顕微鏡(TEM)による観察から膀胱移行上皮は3層構造、すなわち表

層細胞層、中間細胞層、基底細胞層を有していると報告した。以来、膀胱移行上皮のTEMおよび走査型電子顕微鏡(SEM)による観察が多くなされてきた。SEMはその特性上、細胞表面の観察にとどまるため、細胞構築の検討はTEMによりなされてきたが、各細胞層間の関係を三次元的に観察することは困難であった。膀胱移行上皮の細胞構築に関して重層

上皮 (stratified epithelium) であるか, すべての細胞が基底膜に達する多列上皮 (pseudo-stratified epithelium) であるかについてはいまだに定説がなく²⁻⁴⁾, また膀胱移行上皮表層細胞の収縮および伸展の機構についても種々の報告がなされてきた^{1,5-8)}が, 各細胞層の変化についての報告はごく少数散見されるにすぎない。著者は TEM に加えて凍結割断法をもちいた SEM 像の検討により, 膀胱移行上皮の細胞構築を三次元的に明らかにするとともに, 収縮および伸展による各細胞間の変化を三次元的に検討した。

膀胱移行上皮は高張な尿が血液中に透過しないための barrier 機能を有しており, Lewis ら⁹⁾により尿・血液関門 (urine-blood barrier) の概念が提唱されたが, urine-blood barrier としての表層細胞間の結合様式と各細胞層間の結合様式が, 収縮および伸展によりどのように変化するかについても検討した。

材料および方法

材料: Wistar 系雄ラット (150~200 g) 10匹およびヒト膀胱粘膜 8例 (前立腺肥大症 2例, 膀胱腫瘍非腫瘍部 6例) を材料とした。

標本採取方法: ラットにおいて, 収縮群は自然排尿後, エーテル麻酔下に腹部大動脈より 2.5% カコジール緩衝グルタルアルデヒド液による血管灌流固定を行い, 膀胱を頸部で結紮摘出した。伸展群はエーテル

麻酔下に陰茎を結紮し, 2.5% カコジール緩衝グルタルアルデヒド液 0.5 ml を膀胱頂部の穿刺により注入し, 伸展したのち, 収縮群と同様にして摘出した。

ヒトにおいては, 前立腺肥大症に対する前立腺被膜下摘除術および膀胱腫瘍に対する膀胱全摘除術や内視鏡下膀胱生検により, 非腫瘍部より採取したものとした。ヒト膀胱粘膜の収縮群は自然収縮粘膜, 伸展群は機械的に伸展を行った粘膜を用いた。

凍結割断 SEM 試料作成法: 試料をカコジール緩衝液で洗浄後, 2.5% カコジール緩衝グルタルアルデヒド液にて固定, 1% カコジール緩衝オスミウム酸液にて後固定し, エタノール系列で脱水した。ここで標本を SEM 用と TEM 用の試料に2分し, SEM 用は 100% エタノール中で液体窒素にて凍結し, 凍結割断器 (エイコーエンジニアリング社 TF-1 型) にて割断した。その後, 酢酸イソアミルに置換, 臨界点乾燥をおこない, イオンコーターにて白金パラジウムを蒸着したのち日立 S-500AS 型 SEM により観察した。

TEM 試料作成法: 先に2分した TEM 用試料をプロピレンオキシドに置換後, Luveak 812 に包埋し, 超薄切片作成後, 酢酸ウラニウム・クエン酸鉛による二重染色を行い, 日立 H-500 型 TEM により観察した。

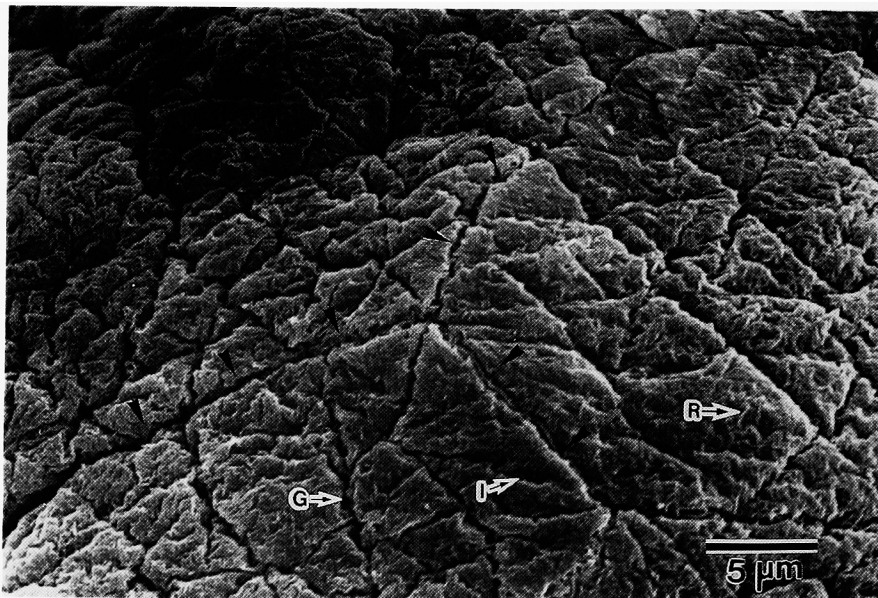


Fig. 1. Rat contracted bladder. SEM showing the luminal surface of the bladder mucosa. The surface is characterized by many irregular deep grooves (G), infoldings (I) and small surface ridges (R). The intercellular boundaries (arrowheads) are placed the deep grooves.

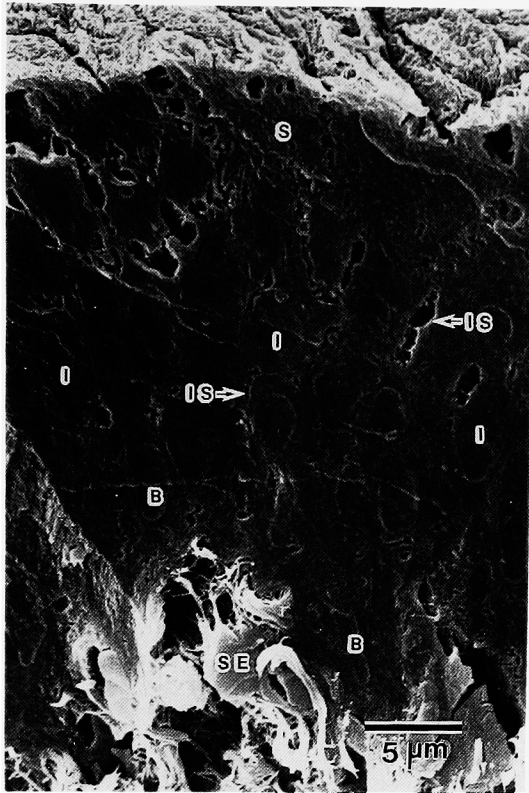


Fig. 2. Rat contracted bladder. SEM showing fractured bladder epithelium which consists of vertically tall four to five cell layers bordered by intercellular spaces (IS). S, superficial cell; I, intermediate cell; B, basal cell; SE, subepithelial tissue.

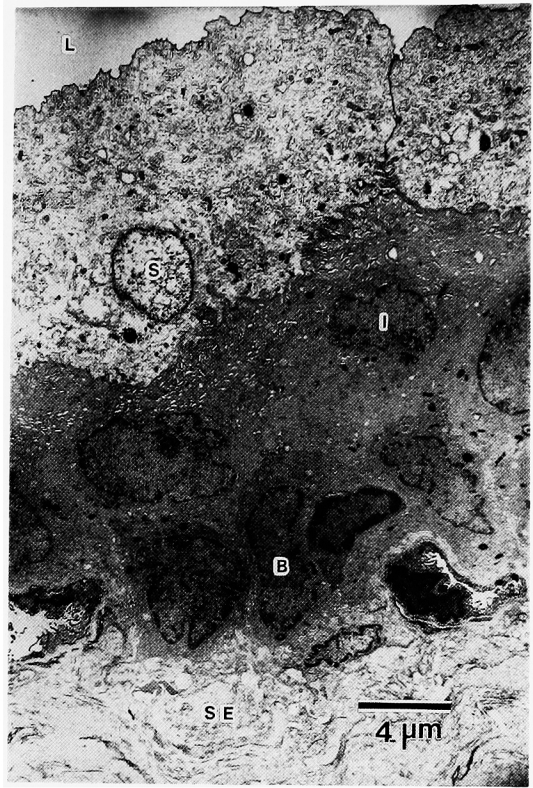


Fig. 3. Rat contracted bladder. TEM showing the transitional epithelium of the bladder. Superficial cell (S) appeared to be an 'umbrella cell' straddling several cells of the underlying layer. I, intermediate cell; B, basal cell; SE, subepithelial tissue; L, bladder lumen.

結 果

1. ラット収縮群

SEM 像：表層細胞の内腔側の表面は縦横に走る数本の溝により区切られ、大陥入、小陥入があらゆる方向にしわ状に存在する。表層細胞間接合部は収縮時には深い溝を形成し、それによりはさまれた1本の堤防状構造により接しているが、内部を詳細に観察することはできない (Fig. 1)。断面では粘膜は4～5層よりなっており各細胞は垂直方向に長い形態を呈するが、表層細胞が基底膜に達する像はみられなかった。内腔側には表面のしわ状の形態がみられ、表層細胞の表面の大小の陥入により細胞質内に空胞を形成しているのが観察される。各細胞間の細胞間隙は狭いが、一部に膜様のひだ状構造がみられる (Fig. 2)。

TEM 像：粘膜は3～5層からなり、各細胞は垂直方向に長い形態をとり、SEM 断面と同様に表層細胞

が基底膜に達する像はみられなかった。表層細胞は2～3個の中間層細胞に跨って存在し、いわゆる umbrella cell の形態を呈する (Fig. 3)。表層細胞において、円盤状空胞 (discoidal vesicle) が内腔側の細胞質内に多数みられ、これらは2重膜構造、すなわち内層が厚く、外層が薄い非対称性の asymmetric unit membrane (AUM) を有しており、表層細胞の内腔側の細胞膜構造と同じである。表層細胞の内腔側の細胞膜には、表層細胞間接合部の深い溝や堤防状構造、大小の陥入 (infolding) が観察され、これらは SEM において観察された表面形態と一致する (Fig. 4)。表層細胞間接合部の内腔側の大部分は、閉鎖小帯 (Zonula occludens)、付着小帯 (Zonula adherens)、付着斑 (desmosome) よりなる接着装置複合体 (junctional complex) で接着しているが、一部に junctional complex を欠く結合様式も観察された。表層細胞間の接触細胞膜は、収縮時には垂直方

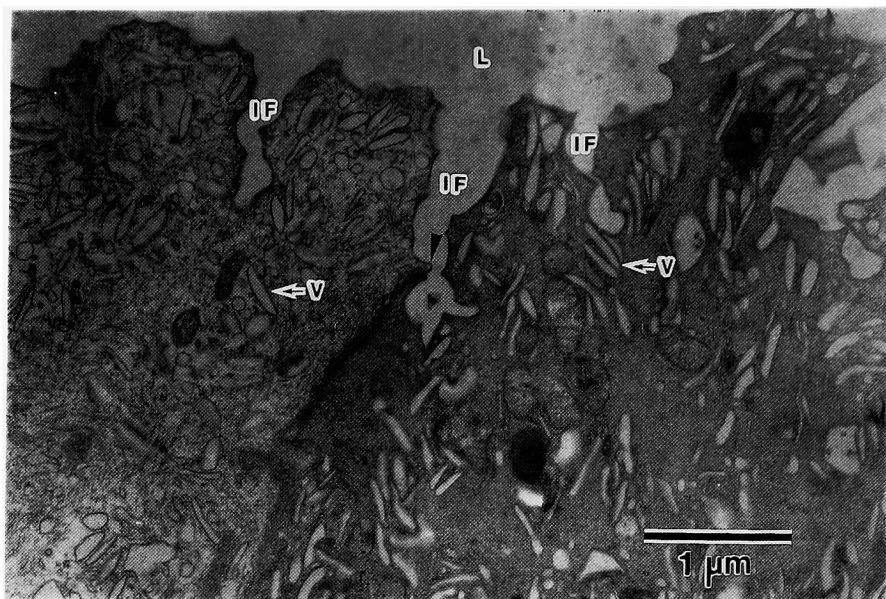


Fig. 4. Rat contracted bladder. TEM showing the intercellular boundary (arrowhead) and many discoidal vesicles (V) in the cytoplasm of superficial cells. Note the extremely irregular luminal surface of the superficial cell, showing angulation of the plasma membrane forming protrusions, dips and infolding (IF). L, bladder lumen.

向に伸展し内腔側は比較的平滑な接触面を呈するが、基底側では嵌合 (interdigitation) を有しており、また中間層細胞の細胞質は表層細胞間に陥入するような形態を呈するのが特徴である。中間層細胞においても、内腔側の細胞質内に多数の discoidal vesicle を認める。表層細胞と中間層細胞の間には desmosome が存在し、各細胞の接触面には interdigitation がよく発達している (Fig. 5)。

2. ラット伸展群

SEM 像：表層細胞の内腔側の表面形態は、5 角形および 6 角形でさざ波状を呈するが、収縮時にみられた大小の陥入はみられない。表層細胞間接合部の堤防状構造は、収縮時に比して内腔側に突出しており、その両側に収縮時ほど深くない溝と、周囲に短小の微絨毛がみられる (Fig. 6)。切断面では表面はさざ波状形態を示し、粘膜は 3 層の細胞からなり、各細胞は収縮時とは逆に水平方向に薄い紡錘状の細胞形態を呈する (Fig. 7)。

TEM 像：表層細胞の収縮時に多数みられた discoidal vesicle は激減し、表面には大小の陥入はみられない。粘膜は 3 層の細胞よりなり、水平方向に薄く伸展された形態を呈する (Fig. 8)。表層細胞間の接触面は、収縮時と反対に伸展に伴い複雑な interdigitation の形態をとり、収縮時と接触面の長さに変化

がないため、細胞が薄くなった分だけアコーディオン状

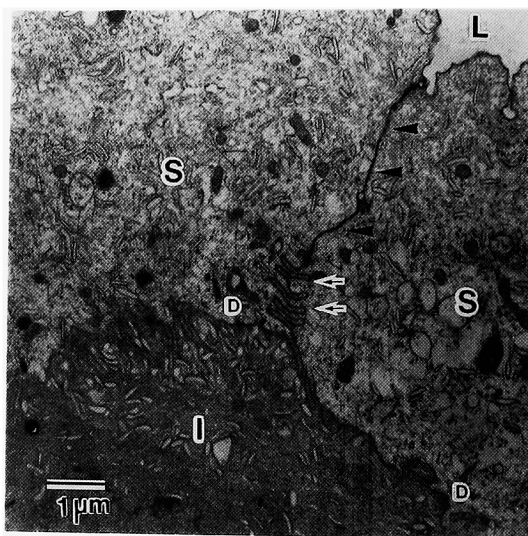


Fig. 5. Rat contracted bladder. TEM showing the junctional area between the superficial cells (S). The intercellular plasma membrane is relatively straight in the luminal side (arrowheads), but shows an interdigitation in the basal side (arrows). Superficial and intermediate cells (I) are joined by desmosome (D). L, bladder lumen.

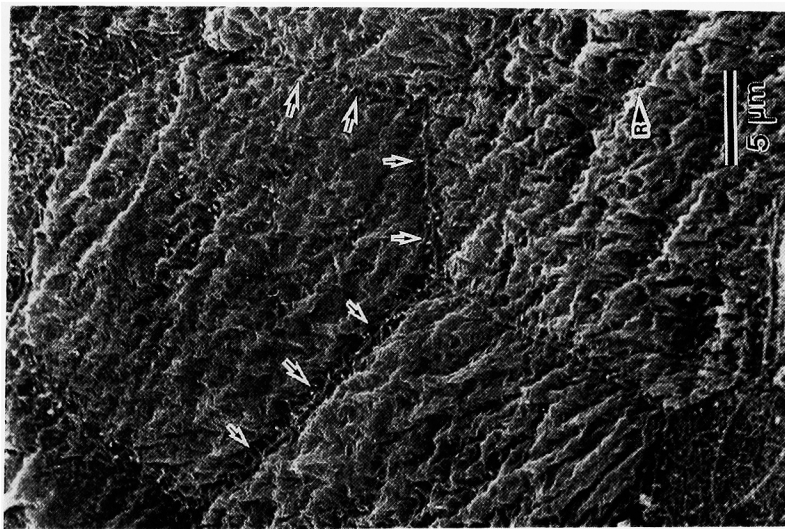


Fig. 6. Rat distended bladder. SEM showing the luminal surface of the bladder mucosa. The majority of the cells are either pentagonal or hexagonal in shape. The intercellular boundaries (arrows) are elevated and characterized by the presence of small microvilli. The luminal surface is characterized by irregular small surface ridges (R).

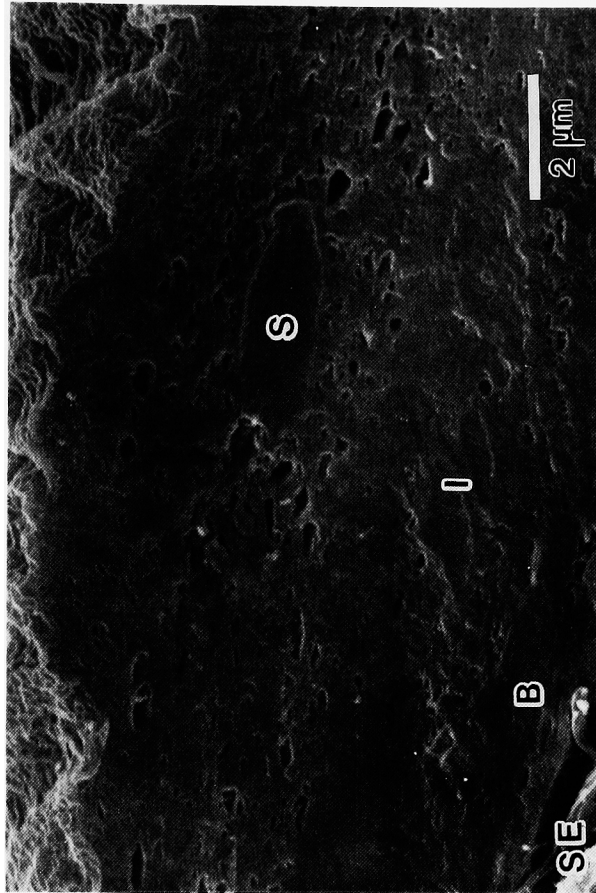


Fig. 7. Rat distended bladder. SEM showing vertically fractured bladder epithelium which consists of three cell layers. S, superficial cell; I, intermediate cell; B, basal cell; SE, subepithelial tissue.

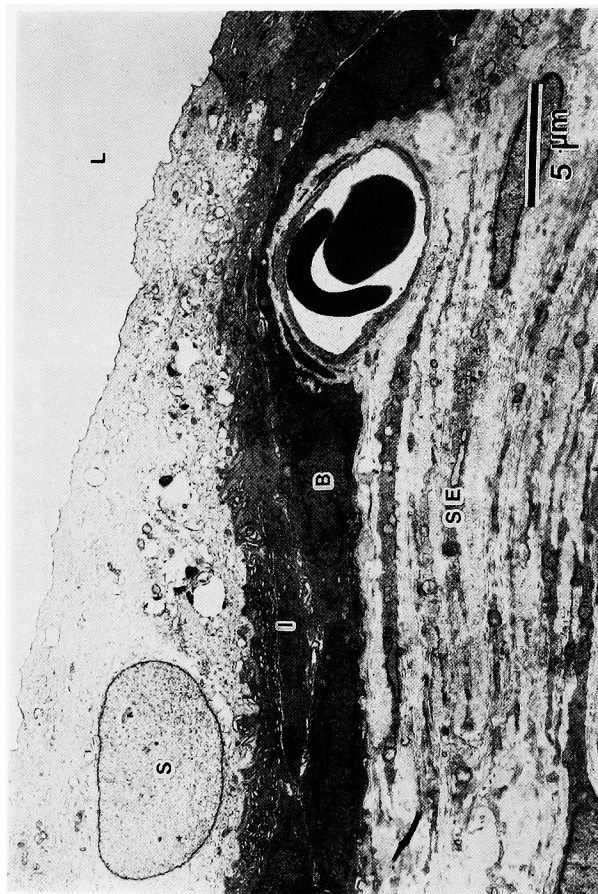


Fig. 8. Rat distended bladder. TEM showing the transitional epithelium of the bladder which consists of three cell layers. The basal (B) and intermediate cell layers (I) are very thin. S, superficial cell; SE, subepithelial tissue; L, bladder lumen.

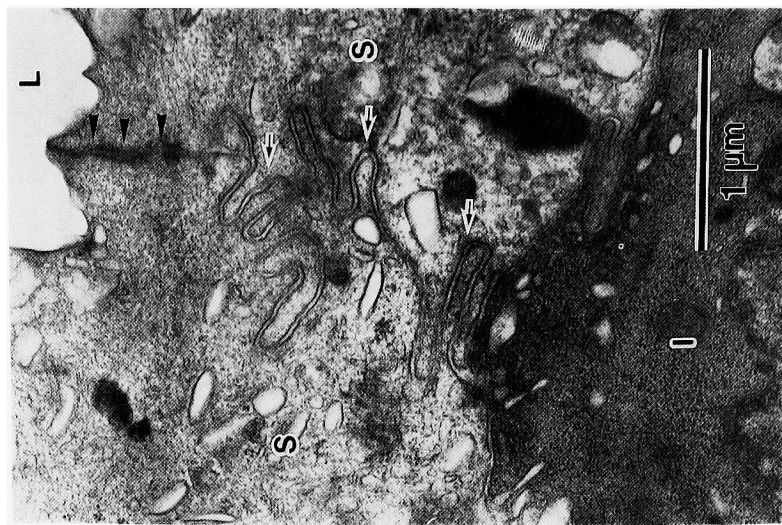


Fig. 9. Rat distended bladder. TEM showing the typical junctional complex (arrowheads) between neighbouring superficial cells (S). The plasma membrane interdigitation (arrows) which seems an accordion-like appearance. I, intermediate cell; L, bladder lumen.

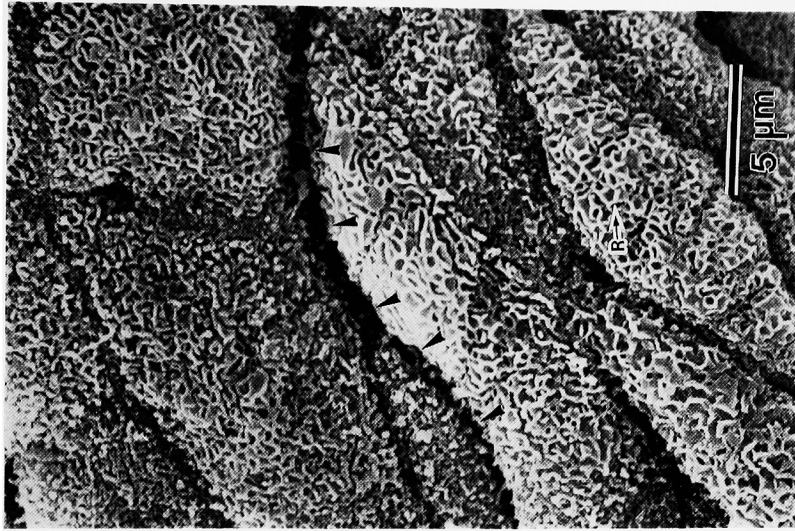


Fig. 11. Human contracted bladder. SEM showing the luminal surface of the bladder mucosa. Superficial cells are polygonal in shape. The luminal surface is characterized by scalloped surface and angular microridges (R). The intercellular boundaries are placed in the deep grooves (arrowheads).

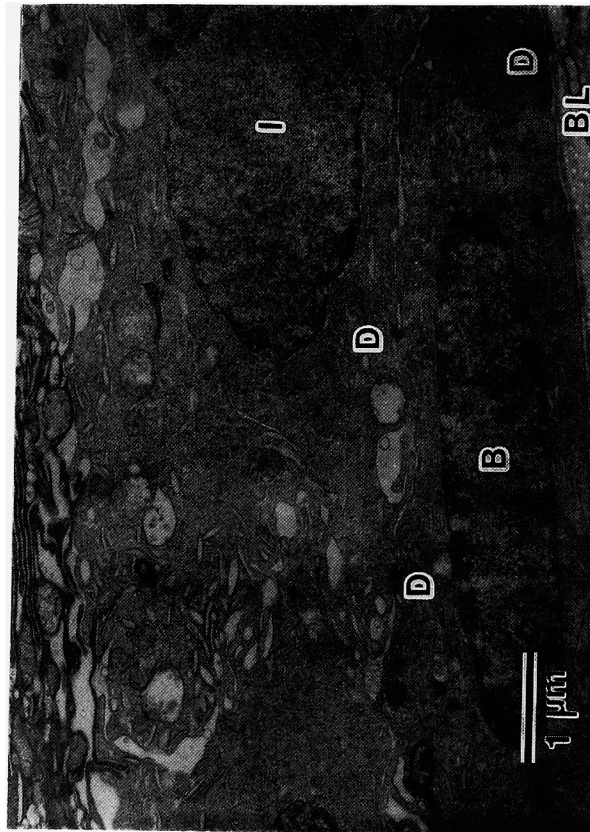


Fig. 10. Rat distended bladder. TEM showing the intermediate (I) and basal cell layers (B). The cells are joined by desmosome (D). Interdigititation is not remarkable. BL, basal lamina.

におりたまたまれた形態を呈する。表層細胞間の junctional complex には伸展による変化はみられなかった (Fig. 9)。一方、表層細胞と中間層細胞の接触面は、伸展されたために interdigitation は消失しているが、各細胞層間は desmosome にて接着しており、基底細胞は desmosome や半接着斑 (half-desomesome) によって基底膜と接着している。中間層細胞の discoidal vesicle は伸展により著明に減少している (Fig. 10)。

3. ヒト収縮群

SEM 像：表層細胞はラットと異なって多形性を呈し、表面には主としてしわ状の隆起がみられ、その先端は比較的鋭利な稜 (microridge) を形成しており、陥入はほとんどみられない。表層細胞間は深く溝状に陥入し、内部の観察はできない (Fig. 11)。断面では収縮時には各細胞は垂直方向に長い楕円形ないしは多形性を呈する。表面はしわ状であり、表層細胞間の堤防状構造が見られ、これが内層の細胞膜に連なっていることから細胞境界であることが推察される (Fig. 12)。

TEM 像：表層細胞はラット同様に垂直方向に長い紡錘形をなし内腔側の表層細胞間は junctional complex で接着している。中間層細胞は楕円形または多形性を呈し、各細胞間は desmosome で接着している。細胞間隙は広く、微絨毛様構造を認める。基底細胞も同様の形態を呈するが、細胞間隙は中間層より狭くなっている (Fig. 13)。

中間層細胞の SEM 断面において広い細胞間隙の部分と細胞間が膜様の細胞質突起により密着している

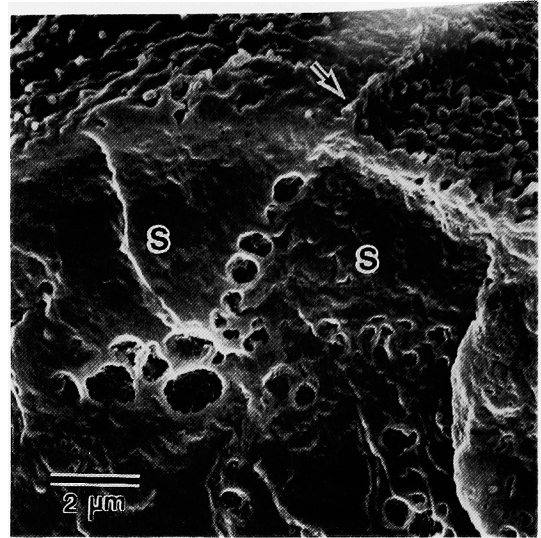


Fig. 12. Human contracted bladder. SEM showing vertically fractured surface of the superficial cell layer (S). The intercellular boundary (arrow) is seen and connects with the lateral cell membrane of the superficial cells.

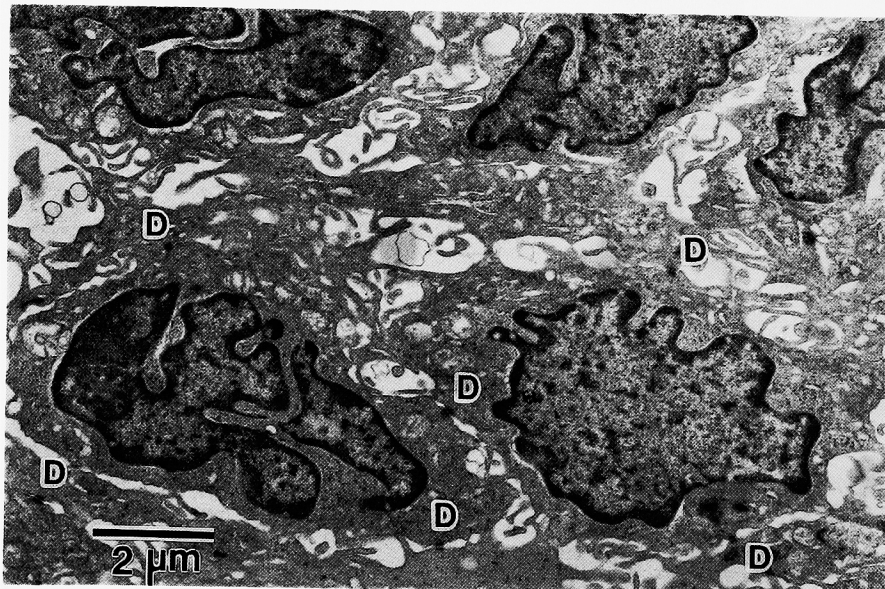


Fig. 13. Human contracted bladder. TEM showing the junction between intermediate cells. Junctions consist of the cytoplasmic membrane fusions and desmosomes (D). Various sized, curved or branched microvilli-like structures project into the intercellular spaces.

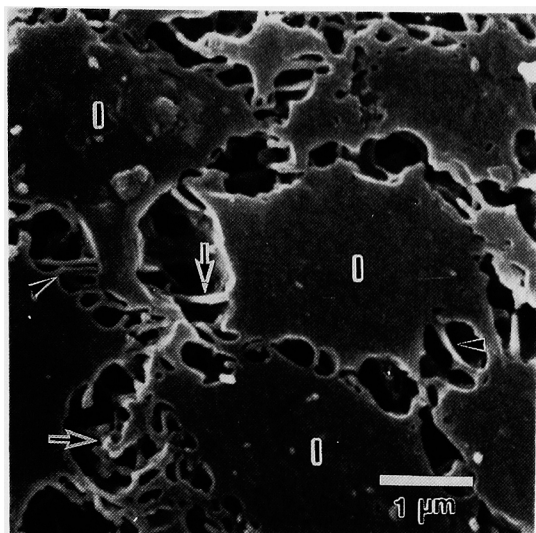


Fig. 14. Human contracted bladder. SEM showing the fractured surface of the intermediate cells (I). These are joined by septum-like walls (arrowheads). Plicated ridges or projections are demonstrated among the intercellular spaces (arrows).

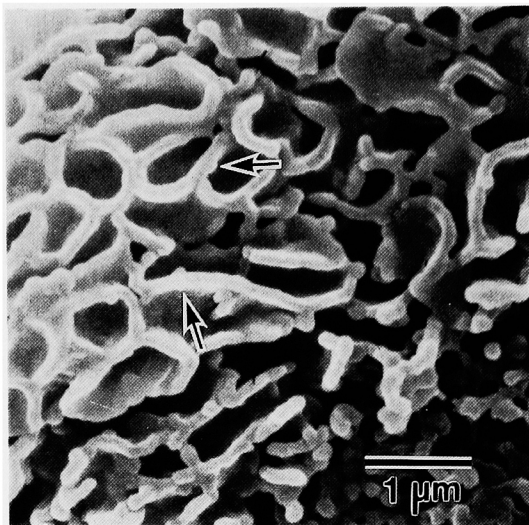


Fig. 15. Human contracted bladder. SEM showing the portion where the surface of intermediate cells are exposed. Note that microvilli-like structures seen in TEM show microridges and plicated projections of cell membrane (arrows)

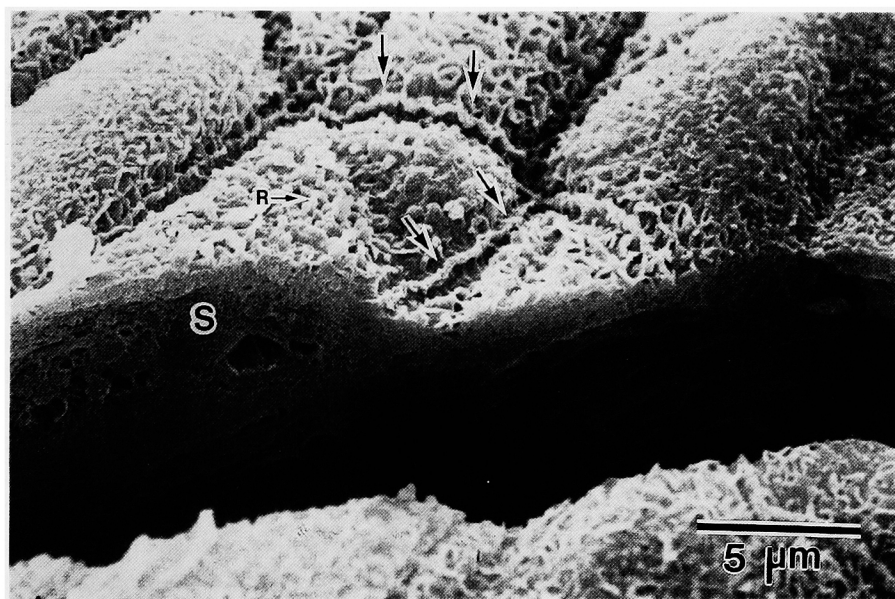


Fig. 16. Human distended bladder. SEM showing vertically fractured bladder epithelium. The luminal surface is characterized by small ridges (R). The intercellular boundaries are well demarcated by prominent ridges (arrows). The superficial cell layer (S) is thin.

る部分が混在し、TEM 像で観察された微絨毛様構造と一致している (Fig. 14)。さらに、細胞間で剝離した細胞表面の SEM 像では微絨毛様に観察される部分は細胞膜のひだ状隆起とそれに続く樹枝状突起の断

面像であると推察された (Fig. 15)。

4. ヒト伸展群

SEM 像・収縮時に観察されたしわ状の表面形態はほとんど認められず、さざ波状の微細な隆起が mi-

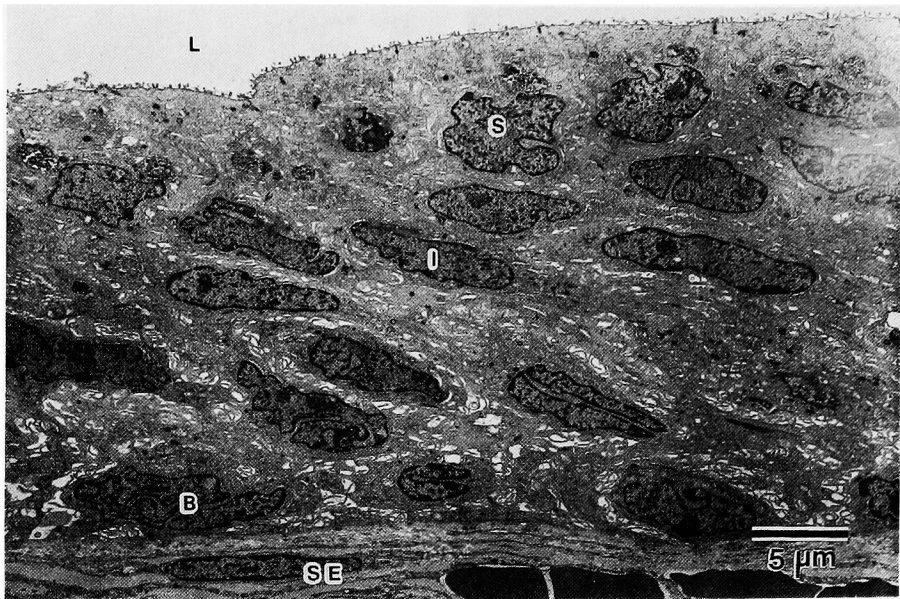


Fig. 17. Human distended bladder. TEM showing the full thickness of bladder epithelium which consists of five to six cell layers. In spite of distended state, numerous microvilli-like structures seen in the contracted state are observed between neighboring cells. S, superficial cell; I, intermediate cell; B, basal cell; SE, subepithelial tissue; L, bladder lumen.

croridge をなして存在する。細胞間の堤防状構造は収縮時に比して内腔側に著明に突出している。割断面では表層細胞、中間層細胞は水平方向に薄く紡錘状に伸展された形態を呈する (Fig. 16)。

TEM 像：各細胞層は水平方向に伸展され紡錘形を呈するが、細胞間の微絨毛様構造は消失せず、細胞形態の変化が主としてみられる。表層細胞間は junctional complex で接着しており、各細胞間には desmosome が観察され、その結合様式は収縮および伸展により影響をうけなかった (Fig. 17)。

考 察

膀胱移行上皮の細胞層の厚さは収縮および伸展により異なり、また動物種にとってもかなり異なる。ラットでは収縮時4～5層をなし、伸展時には3層をなすとされている。一方、ヒトでは収縮時6～8層をなし、伸展時には3～4層から5～6層をなすとされている^{1,4,10-12)} Walker¹⁾ はマウス膀胱移行上皮細胞の形態学的構造により、膀胱移行上皮は3層構造、すなわち1層よりなる表層細胞層、1～数層よりなる中間層細胞層、1層よりなる基底細胞層を有していると報告した。

膀胱移行上皮の細胞構築について、それが重層上皮 (stratified epithelium) であるのか、あるいはすべ

ての細胞が基底膜に達する多列上皮 (pseudo-stratified epithelium) であるのか、以前より議論のわかれてきたところであるが、いまだに結論にいたっていない。Petry ら²⁾ は膀胱移行上皮を表面と平行方向に薄切し、各層の細胞とその細胞質突起を観察した結果、表層細胞と中間層細胞はともに細胞質突起を基底膜まで伸ばして接する多列上皮であると報告した。一方、Scheidegger³⁾ は膀胱移行上皮全層の連続切片の検討により、中間層細胞には基底膜まで細胞質突起を伸ばすものが認められるが、表層細胞には基底膜に接しているものは認めなかったと報告し、瀬口⁴⁾ はまれに表層細胞に細長い細胞質突起を中間細胞のかなり深部まで伸ばしている像を観察したが、基底膜まで達しているものはなかったと述べている。著者の TEM および凍結割断 SEM 像の観察において、収縮時に中間層細胞の細胞質突起が基底膜に接する像を観察し得たが、大部分の細胞突起は基底膜に達せず、また表層細胞の細胞質突起が基底膜に達している像も確認できなかった。伸展した場合、各細胞層は水平方向に長い紡錘状の形態をとるが、収縮時と同様の所見で、膀胱移行上皮は重層上皮であると結論した。

膀胱移行上皮の収縮および伸展の機構に関して、古くは各細胞間で平行移動 (sliding) することにより、収縮および伸展がおこると考えられていたが、

ker¹⁾ は収縮および伸展によっても膀胱移行上皮の3層構造に変化がなく、単に平行移動するだけではないことを示唆し、Richter ら⁵⁾ は表層細胞間には tight junction が存在し、各細胞層間も desmosome により接着していることにより、各細胞間で平行移動して伸展することなく、表層細胞の陥入や、中間層細胞や基底細胞の interdigitation が伸展、消失することにより伸展すると報告した。Koss⁶⁾ や Noack ら⁷⁾ はラット膀胱移行上皮の表層細胞を TEM や SEM により観察し、内腔側面の AUM が細胞質内にみられる discoidal vesicle の膜構造と同じであり、伸展時に discoidal vesicle の数が減少することから、表層細胞の内腔側細胞膜の収縮および伸展には discoidal vesicle が関与していることを示唆した。Minsky ら⁸⁾ は表層細胞の内腔側細胞膜の表面積と、discoidal vesicle の密度を測定し、収縮および伸展に関する細胞膜の85から94%が discoidal vesicle として存在していると報告した。

著者の TEM および凍結割断 SEM による三次元的観察において、ラット膀胱の収縮時には表層細胞は垂直方向に長い紡錘形となり、それにともない表層細胞間の接触面は垂直方向に伸展される。各細胞間には desmosome が存在し、各細胞の位置関係は変化せず、接触面は各細胞が水平方向に短くなった分だけ複雑に嵌合した形態をとる。その反対に、伸展時には表層細胞は水平方向に薄く伸展し、それにともなって収縮時に垂直方向に長かった表層細胞間の接触面がアコーディオン状に折りたたまれた形態に変化する。各細胞層間の接触面では嵌合は消失し、表層細胞の伸展に対応すると考えられた。discoidal vesicle の密度は表層細胞に多く、中間層、基底細胞の順に減少し、かつ伸展により各細胞層の discoidal vesicle の密度は減少する。したがって、表層細胞の収縮および伸展に関与する細胞膜は、収縮時には細胞質内に深く陥入して discoidal vesicle やしわ状の形態をとり、中間層細胞や基底細胞の収縮および伸展に関与する細胞膜は、収縮時には discoidal vesicle や interdigitation の形態をとると考えられた。

ヒト膀胱移行上皮の表層細胞の収縮および伸展はラットの場合と同様に、表面のしわ状構造の形成と discoidal vesicle の変化によりおこるが、中間層と基底細胞間についてはラットと異なり、TEM で観察したように、微絨毛様にみえる細胞膜の microridge によって接着しており、比較的軽度の伸展時には microridge 自体はその形態を保有したままで細胞形態のみが水平方向に紡錘形に伸展されると考えられた。

過伸展をした場合には microridge 消失している部分がみられ、これは中間層が数層におよぶため、伸展が軽度の場合には個々の細胞形態の変化のみで対応するのに対し、過伸展時には microridge の伸展消失により対応しているためと考えられた。

膀胱移行上皮の尿・血液関門 (urine-blood barrier) に関して種々の報告がなされ、表層細胞の内腔側細胞膜の AUM と表層細胞間結合部の tight junction の2つの構造が関与していると考えられている^{9,13-16)}。表層細胞間の結合様式を TEM により観察すると、一般に収縮時および伸展時ともに細胞膜の外葉が密着して Zonula occludens を形成し、その下に Zonula adherens、さらに desmosome を有する junctional complex を認める。しかし一部にこのような junctional complex を欠く結合様式が観察され、Claude ら¹⁷⁾ の報告した leaky junction ではないかと推察された。

結 語

1. ラットおよびヒト正常膀胱粘膜は、収縮時および伸展時の透過型電子顕微鏡および凍結割断法による走査型電子顕微鏡像より重層上皮 (stratified epithelium) と考えられた。

2. ラット膀胱の収縮および伸展は、表層細胞においては内腔側の表面形態の変化と細胞質内にみられる円盤状空胞 (discoidal vesicle) の変化によると考えられ、中間層や基底細胞においては細胞形態の変化や細胞間の嵌合 (interdigitation) の変化によると考えられた。

3. ヒト膀胱の収縮および伸展は、表層細胞においてはラットと同様の変化によると考えられたが、中間層や基底細胞においては細胞形態の変化が主であり、細胞間隙にみられる細胞膜の稜 (microridge) は変化しない。

4. 尿・血液関門の1つとして表層細胞間の接着装置複合体 (junctional complex) が考えられるが、収縮および伸展によりその結合様式に変化はみられなかった。一部の表層細胞間の結合部に junctional complex を欠く結合様式が認められ、leaky junction と考えられた。

稿を終るにあたり、終始御指導を賜りました滋賀医科大学泌尿器科学講座前助教授高山秀則博士、御校閲を賜りました滋賀医科大学泌尿器科学講座友吉唯夫教授に深謝の意を表します。

文 献

- 1) Walker BE: Electron microscopic observations on transitional epithelium of the mouse urinary bladder. *J Ultrastruct Res* **3**: 345~361, 1960
- 2) Petry G and Amon H: Licht- und Elektronenmikroskopische Studien über Struktur und Dynamik des Übergangsepithels. *Z Zellforsch* **69**: 587~612, 1966
- 3) Scheidegger G: Der Aufbau des Übergangsepithels der Harnblase bei Schwein, Schaf, Ratte und Spitzmaus. *Acta Anat* **107**: 268~275, 1980
- 4) 瀬口春道: 移行上皮腔側細胞膜の微細構造. 電子顕微鏡 **17**: 92~99, 1982
- 5) Richter WR and Moize SM: Electron microscopic observation on the collapsed and distended mammalian urinary bladder (Transitional epithelium). *J Ultrastruct Res* **9**: 1~9, 1963
- 6) Koss LG: The asymmetric unit membrane of the epithelium of the urinary bladder of the rat. *Labo Invest* **21**: 154~168, 1969
- 7) Noack W, Jacobson M, Schweichel JU and Jayyousi A: The superficial cells of the transitional epithelium in the expanded and unexpanded rat urinary bladder. *Acta Anat* **93**: 171~183, 1975
- 8) Minsky BD and Chlapowski FJ: Morphometric analysis of the translocation of luminal membrane between cytoplasm and cell surface of transitional epithelial cells during the expansion-contraction cycles of mammalian urinary bladder. *J Cell Biol* **77**: 685~697, 1978
- 9) Lewis SA and Diamond JM: Active transport by mammalian urinary bladder. *Nature* **253**: 747~748, 1975
- 10) Koss LG: Some ultrastructural aspects of experimental and human carcinoma of the bladder. *Cancer Res* **37**: 2824~2835, 1977
- 11) Hicks RM and Chowanec J: Experimental induction, histology, and ultrastructure of hyperplasia and neoplasia of the urinary bladder epithelium. *Int Rev Exp Pathol* **18**: 199~280, 1980
- 12) 高山秀則・小西 平: ヒト膀胱移行上皮の構築的微細構造. 泌尿紀要 **30**: 857~867, 1984
- 13) Englund SE: Observations on the migration of some labelled substances between the urinary bladder and the blood in the rabbit. *Acta Raiol (Stockh.) Suppl* **135**: 9~78, 1956
- 14) Staehelin LA, Chlapowski FJ and Bonneville MA: Luminal plasma membrane of the urinary bladder. *J Cell Biol* **53**: 73~91, 1972
- 15) Fellows GJ and Marshall DH: The permeability of human bladder epithelium to water and sodium. *Invest Urol* **9**: 339~344, 1972
- 16) Hicks RM, Ketterer B and Warren RC: The ultrastructure and chemistry of the luminal plasma membrane of the mammalian urinary bladder a structure with low permeability to water and ions. *Phil Trans R Soc Lond B* **268**: 23~38, 1974
- 17) Claude P and Goodenough DA: Fracture faces of zonulae occludentes from "Tight" and "Leaky" epithelia. *J Cell Biol* **58**: 390~400, 1973

(1987年10月6日迅速掲載受付)